

UNELE ASPECTE CLINICE ȘI TERAPEUTICE ALE EPILEPSIEI *

Endre Méra,

Deși problema de bază a epilepsiei e încă nerezolvată, totuși observațiile electrofiziologice, biochimice sau histochemice, dar mai ales cele dobândite în ultimii ani cu ocazia intervențiilor neuro chirurgicale, au avut meritul de a ne apropia în mod considerabil de înțelegerea mecanismelor epileptice, adică de lămurirea problemei epilepsiei.

Pe baza cunoștințelor noastre mai noi s-a putut stabili că unele criterii care au contribuit în trecut la diferențierea epilepsiei, (dacă bolnavul cade sau nu, dacă se lovește, dacă își amintește de cele întâmplate) azi nu mai pot să influențeze în mod necondiționat diagnosticul epilepsiei. Diagnosticul e îngreunat mai ales de faptul că fenomenele epileptice nu au întotdeauna un *caracter paroxistic*. Evident, în asemenea cazuri, numai electroencefalografia (EEG) poate lămurii problema. Un rezultat EEG negativ, obținut o singură dată nu exclude epilepsia, la fel după cum prezența unor fenomene izolate în EEG fără semne clinice nu ne îndreptățește să stabilim diagnosticul de epilepsie. Dacă însă la toate examenele EEG repetate obținem o curbă epileptică caracteristică, atunci putem să vorbim pe drept cuvânt, chiar în cazurile fără semne clinice, despre o predispoziție accentuată la crize care nu se manifestă în epilepsie.

Pe baza unei curbe EEG corespunzătoare, unele tulburări psihice pot fi declarate ca fiind de natură epileptică. Numeroasele tulburări vegetative și psihice din vîrstă copilărie (tenureza, encopreza, pavor nocturnus, greaua educabilitate, tulburările vieții instinctive din copilărie, recalcitranta pronunțată mitomania, cleptomania, irascibilitatea, accesele de furie, dromomania, poliomania pot fi confirmate drept fenomene epileptice pe baza unor EEG corespunzătoare.

Tabloul clinic al *epilepsiei temporale* a devenit cunoscut abia în ultimii ani. Cea mai frecventă manifestare a acestuia e accesul psihomotoric. În cursul tulburărilor psihice care însoțesc aceste stări bolnavul își păstrează capacitatea de mișcare și de acțiune, dar nu se poate stabili cu el nici un raport de colaborare. În asemenea cazuri, acțiunile sînt automate. Se poate întîmpla totuși ca o altă persoană să fie capabilă să influențeze bolnavul într-o anumită măsură.

Simptomatologia stărilor psihomotorice e extrem de bogată. Fenomenele patologice se pot grupa în psihice, motorice și vegetative viscerele. Întrucît din cauza lipsei de spațiu nu putem face o prezentare sistematică a acestora, ne vom mărgini să dăm doar cîteva exemple ilustrative.

Deseori bolnavul efectuează mișcări de masticăție și deglutiție sau de căutare, trecînd eventual între degete c. parte a hamelor sau vreun obiect pe care-l are înfîpălător în mîna, și odată cu aceasta accesul încetează. Alteori își freacă mîinile, bate în palme, lovește masa sau face doi-trei pași, apoi revenindu-și se comportă normal. Acești bolnavi spun de foarte multe ori ca au o senzație de aura abdominală sau epigastrică, o senzație subiectivă neplăcută ce se urcă de la orificiul stomacului spre esofag; mai de mult această senzație era considerată drept isteroidă.

*) Textul prescurtat al comunicării făcute la ședința din I.XII.1958 la S.S.M. Abala Tg.-Mureș.

Alți bolnavi simt un muros neplăcut, fac mișcări iterative automate și bolborose vorbe lipsite de înțeles. E foarte irecventă privirea pierdută, fără țintă. (Staring). Aceste accese pot fi ușor diferențiate de starea de absență și de petit mal, atit prin bogăția emoțiilor subiective cit și prin debutul și sfârșitul lor mai puțin brusc.

Epilepsia temporală e însoțită deseori de accese mari. Poriomania epileptică, delirul epileptic și însfîrșit starea de obnubilare epileptică sînt însoțite de un focar EEG temporal.

Tetania și epilepsia. Mai ales în ultimii ani a trezit un interes din ce în ce mai viu faptul că manifestările epileptice survin nu odată însoțite de tetanie, sau eventual ca urmări ale tetaniei. Trebuie să ne gîndim la o origine paratireogenă dacă accesul epileptic e precedat de contracții musculare tonice, sau ceea ce e și mai frecvent — dacă acestea urmează crizei epileptice. Sînt frecvente accesele de origine exclusiv tetanică fără fenomene clonice. În legătură cu acestea se poate observa limitarea conștiinței și pierderea cunoștinței. Dar fenomenele acestea pot să apără și sub forma crizelor de focar, și în acest caz simptomele tetanice, sînt mai intense de partea crizelor focale. Atit accesele epileptice cit și cele tetanice sînt mai dese în timpul menstruației și primăvara.

De cele mai multe ori stabilirea diagnosticului diferențial se poate face cu ajutorul simptomelor tetanice evidențiable și al hipocalcemiei. E interesant că în asemenea cazuri accesele apar numai rareori în urma hiperventilației. În aceste forme clinice, se obțin rezultate terapeutice bune cu dihidrotachisterină iar în lipsa acesteia cu vitamina D₂, sau administrînd calciu. În unele cazuri trebuie să dăm de asemenea anti-epileptice. Tratamentul exclusiv anti-epileptic nu e suficient.

Epilepsiile complicate cu tetanie sau de origine tetanică ne atrag atenția că e recomandabil ca în toate epilepsiile să se examineze și funcțiunea paratiroidei.

Epilepsia abdominală. Pornindu-se de la sindromul considerat mai de mult ca fiind migrenă abdominală, s-a reușit în ultimii ani ca pe baza observațiilor clinice și experimentale, dar mai ales a examenelor EEG, să se precizeze tabloul clinic al epilepsiei abdominale.

Efectuînd experiențe pe animale, *Fulton* apoi *Hess* (1943) au observat mișcări ale tractului gastrointestinal după excitația suprafețelor corticale 6, 5, 3 ale lui *Brodmann*. Cu ocazia intervențiilor pe om, *Pool* și *Penfield* (1956), excitînd partea anterioară a lobului temporal și anumite puncte ale teritoriului scoarței insulare, au provocat semne epileptice care s-au manifestat prin dureri epigastrice și alte accuze.

Aspectele clinice ale epilepsiei abdominale se caracterizează prin dureri abdominale sub formă de colici care apar brusc în regiunea periombilicală după felurite aure ce se repetă periodic, sau eventual prin greață, vărsături și contracții clonice ale mușchilor abdominali. De obicei accesul e urmat de o stare de epuizare și de somnolență. Trebuie să se excludă orice îmbolnăvire organică a tractului gastro-intestinal. În marea majoritate a cazurilor examenul EEG arată modificări patologice. Sub acțiunea tratamentului anticonvulsiv se ameliorază atit tabloul clinic cit și EEG.

Tratamentul epilepsiei. Tratamentul epilepsiei trebuie să urmărească trei obiective: 1. înlăturarea factorilor cauzali care au un rol în

provocarea acceselor convulsive; 2. tratamentul conservativ și 3. reglementarea modului de viață a bolnavului.

1. Aici trebuie să amintim înlăturarea atât a factorilor patogeni care solicită intervenții de chirurgie nervoasă (tumori cerebrale, cicatrice meningo-cerebrale etc.), cât și a infecțiilor sau a tulburărilor endocrine (hipoparatiroidism, hiperinsulinism etc.).

Dintre metodele mai recente de tratament hormonal antiepileptic, prezentăm procedeul lui *Copelmann*. Acest autor a tratat 44 de epileptici hiperestrogeni timp de 5—6 luni cu propanat de testosteron. În acest interval ei a administrat lunar 100 mg testosteron în injecții de 4x25 mg. În 39 de cazuri a obținut rezultate bune, numai în 5 cazuri tratamentul cu androgen rămânând ineficace. *Copelmann* justifică acest tratament prin ipoteza că surplusul de foliculină prezentă, are un efect colinergic intens, iar acetilcolina e un factor epileptogen. Prin contracararea surplusului de foliculină se poate micșora efectul acetilcolinic al acesteia. Această ipoteză ar explica apariția acceselor convulsive în perioadele de producere mai intensă a foliculinei (în ziua a 15-a a ciclului și premenstrual). Aceeași ipoteză mai e confirmată și de faptul că la un bolnav a apărut accesul convulsiv după simpla injecție a unei cantități mai mari de foliculină.

Tratamentul chirurgical al epilepsiei. Istoricul tratamentului chirurgical al epilepsiei cunoaște trei perioade. Prima ține pînă în a doua jumătate a sec. XIX. — fiind anterioară cunoașterii localizării pe scoarța cerebrală, — a doua a urmat după cunoașterea acestei localizări, iar a treia după introducerea EEG și ECG (electrocortigrafie) sau cu alte cuvinte stadiul actual al tratamentului chirurgical al epilepsiei. Selecționarea bolnavilor din punct de vedere chirurgical trebuie să se facă prin descoperirea focarului sau focarelor epileptice pe baza coroborării rezultatelor tabloului clinic, examenului radiologic și examenului EEG. Aceste focare trebuie localizate în mod precis, decelîndu-se eventual și cauzele. În funcție de eficacitatea sau ineficacitatea investigațiilor, cazurile de epilepsie se pot împărți în două grupe chirurgicale:

1. cazuri de epilepsie focală — cu cauze cunoscute sau necunoscute — în care focarul se poate localiza;

2. cazuri de epilepsie focală — cu cauze cunoscute sau necunoscute — în care focarul nu se poate localiza.

Operabile sînt numai acele cazuri din prima grupă, deci cu focar localizat, în care e vorba de un focar extirpabil, prin urmare de unul cortical sau situat în nucleul amigdal.

În general datele statistice arată că cca 10% a tuturor cazurilor de epilepsie sînt soluționabile chirurgical, dar și dintre acestea numai jumătate, sau eventual mai puține sînt supuse intervenției. În ciuda acestui fapt, tratamentul chirurgical ocupă un loc important în terapia epilepsiei.

Hullay rezumă în următoarele criteriile indicației operatorii în epilepsie. Intervenția e indicată: 1. dacă locul focarului se poate stabili în mod precis și focarul e extirpabil; 2. dacă accesele sînt frecvente și tratamentul medicamentos nu le influențează în mod satisfăcător; 3. dacă rezultatul ce se așteaptă înseamnă o ameliorare sigură pentru bolnav; 4. frecvența acceselor și ineficacitatea tratamentului medicamentos față de acestea nu trebuie luate în considerare în cazul

În care există posibilitatea suprimării lor fără nici un risc și atunci când condițiile de viață ale bolnavului justifică intervenția; 5. în caz de focar occipital la copii, intervenția e indicată numai dacă examenul EEG repetat la intervale mai mari indică permanentizarea focarului. Una din cauzele acestui fapt este ca începînd de la vîrsta sugarului pînă la vîrstă adultă, focarele epileptice pot să se deplaseze din regiunea occipitală în direcție temporală.

Pe lîngă toate acestea în epilepsia temporală intervenția e indicată dacă focarul e în mod cert unilateral. În caz de focar bilateral, intervenția e indicată cel mult atunci cînd una din părți e vădit predominantă și modificările psihice urgentează executarea operației. Intervențiile neuro-chirurgicale în epilepsie se pot executa numai cu ajutorul electrocorticografiei, care decelează teritoriile epileptogene active și potențiale. Dacă EEG arată o activitate spontană minimă sau inexistentă, trebuie să aplicăm hiperventilație, activare medicamentoasă, excitație electrică sau narcoză. După rezecție e necesar să se efectueze un examen de control ECG. În asemenea cazuri activitatea delta exprimă traumatismul, adică tulburarea circulației cauzată de intervenție, în timp ce activitatea de virfuri arată necesitatea executării unor excizii suplimentare. În identificarea focarului, în provocarea aurei sau eventual a accesului, tot un rol important îl are excitația electrică. În afară de aceasta, cu ajutorul excitației electrice se pot circumscrie precis teritoriile corticale care au o deosebită valoare din punct de vedere funcțional și trebuie lăsate intacte. Tocmai de aceea în cursul intervenției poate deveni necesară și colaborarea bolnavului și din cauza aceasta e indicat să nu se administreze preoperator decît codeină sau preparate de codeină, dat fiind că medicamentele acestea nu influențează excitația electrică corticală și ECG. Tot din acest motiv operația trebuie executată sub anestezie locală. Dacă nu e nevoie de colaborarea conștientă a bolnavului, se aplică narcoza. Cel mai indicat procedeu narcotic s-a dovedit a fi procedeu intratraheal. Folosirea izotopilor radioactivi în descoperirea modificărilor de focar se află încă în curs de experimentare.

Azi, în chirurgia epilepsiei se execută următoarele intervenții mai importante:

Excizia cicatricii meningo-cerebrale. La aceste intervenții esențială e rezecția de bloc ce se extinde în teritoriul intact, extirparea sigură a zonelor epileptogene. Obieciunea potrivit căreia cicatricea operatorie devine punctul de pornire a unor noi accese, e veche dar nu rezistă criticii. Această părere eronată rezultă din faptul că mai demult chirurgii nu extirpau decît țesutul cicatricial, deci partea electrofiziologic inactivă de unde nici altminteri nu se poate produce o descărcare epileptoidă. În schimb nu se excizează zona intermediară dintre țesutul cicatricial și țesutul cerebral intact, deci partea care constituie punctul de plecare a acceselor. Descărcările se produc tocmai din aceasta zonă, unde se află celule ganglionare într-o stare de excitație patologică și nu din țesutul cicatricial care nu prezintă nici o activitate electrică.

Excizia corticală se execută în cazurile următoare: dacă se constată o microgirie, modificare atrofică circumscrișă și de suprafață, sau o altă anomalie corticală, precum și atunci cînd cu ochiul liber nu se poate vedea nici o modificare patologică, întrucît focarul fiind funcțional sau microscopic nu se poate identifica decît prin excitație electrică corticală și ECG.

Extirparea focarelor epileptice cauzate de procesele compresive, implică azi, dincolo de aplicarea procedeelor clasice, necesitatea de a nu se lăsa niciodată o sub-

Stanța cerebrală deteriorată distrusă sau un teritoriu cortical care avind o circulație pială alterată, poate deveni mai târziu un focar epileptogen.

Lobectomia temporală. La început intervenția epileptică temporală s-a mărginit la mlaurea numai părțile patologice și focarul. Mai târziu însă s-au efectuat girectomi, lobotomii, rezecții de pol, iar azi în general rezecții lobare. S-a constatat că extirparea mienului și a hipocampusului e importantă atât pentru ameliorarea epilepsiei cât și a stării psihice a bolnavului. De partea stînga, adică de partea dominantă, extirparea lobului nu poate fi decît parțială, deoarece centrul vorbirii trebuie menajat.

Hemisferectomia e indicat să se execute în acele cazuri de hemiplegie infantilă, cînd boala s-a instalat după șase luni de la data nașterii, cînd se constată defecte psihice grave, cînd modificarea cerebrală e în mod cert unilaterală și cînd pe lîngă acestea de crize epileptice examenul EEG arată o activitate patologică cel puțin dominant unilaterală. Într-o intervenția constituie o grea încercare tehnică, dar mortalitatea nu e ridicată.

Se întimpla ca după extirparea chirurgicală a focarului epileptic, boala să continue prin apariția unor accese periodice de alt tip. Explicația acestui fapt constă în aceea că focarul epileptic primar poate provoca formarea unui focar secundar care poate să rămînă subdominant atîta timp cît nu se extirpă focarul dominant. După aceea, cauzînd accese de tip nou, devine exclusiv. Datele statistice mondiale arată în mod concordant că mortalitatea operatorie a intervențiilor epileptice e minimă (cca 2—3%); în schimb în o treime a cazurilor s-au înlăturat accesele și cam tot în aceeași proporție s-au obținut ameliorări. Prin urmare rezultatul de 60—70% arată că din totalul bolnavilor de epilepsie, aproximativ 2% pot deveni fără accese, date fiind procedeele chirurgicale de azi. După hemisferectomie, cca 50% din bolnavi devin fără accese, ameliorîndu-li-se atît capacitatea de mișcare și atitudine, cît și funcțiunile psihice.

2. Tratamentul medicamentos. În ultimul deceniu s-au făcut progrese remarcabile și în domeniul preparării medicamentelor eficiente în tratamentul conservativ al epilepsiei. Înainte de a prezenta aceste medicamente, ne oprim asupra unor considerații de ordin general.

1. Medicamentul ce urmează să fie administrat trebuie să se aleagă în funcție de caracterul acceselor. Sînt unele medicamente și asociații de medicamente care s-au adeverit a fi mai eficiente decît fiecare element component în parte. Așa de exemplu, administrarea împreună a luminalului și hidantoinii dă în general rezultate bune în accesele mari. În petit-mal, cele mai eficiente sînt oxazolidinele (tridion, paraldion). În combaterea acceselor psihomotorii, mai indicată pare a fi iarăși hidantoina.

2. În tratamentul bolnavilor de epilepsie nu trebuie să aplicăm scheme rigide. Dacă administrarea unui medicament nu dă rezultatele așteptate nici după mărirea progresivă a dozelor, atunci e nevoie să încercăm sistematic alte medicamente sau asociații de medicamente, aceasta după ce am studiat starea bolnavului, dacă e posibil pe baza însemnărilor făcute despre accesele sale (în unele cazuri de către membrii familiei).

3. Inetarea bruscă în administrarea unui medicament utilizat duce de cele mai multe ori la înmulțirea acceselor sau eventual la provocarea stării epileptice. Tocmai de aceea e o regulă fundamentală ca încetarea administrării să se facă progresiv, paralel cu mărirea treptată

a dozelor noului medicament, atita timp pînă cind acesta din urma atinge cantitatea dorită.

4. Intrucit la unele medicamente limita dozei curative este foarte apropiată de cea a dozei toxice, este absolut necesar, fiind vorba de un tratament cronic, să facem periodic și sistematic controlul neurologic, hematologic, al urinei etc.

5. Perspectivele tratamentului antiepileptic sînt cu atit mai favorabile cu cît acesta incepe mai din timp. Repetarea acceselor duce la înmulțirea și extinderea focarelor epileptogene, la formarea unor noi mecanisme epileptice. Chiar după un singur acces e mai judios să aplicăm un tratament medicamentos de cîteva luni sau de un an, în aparență de prisos, decît să expunem bolnavul riscului amintit mai sus.

6. Tratamentul medicamentos trebuie intrerupt progresiv numai după încetarea completă a acceselor și în urma unui examen EEG liniștitor.

Modul de întrebuințare a medicamentelor. Trecem peste tratamentul bine cunoscut cu luminal, hidantoina și brom.

Tridiona (3,5,5 — trimethiloxazolidin 2,4 dion). Utilizarea oxazolidinelor (tridion, paradion) suprimă în proporție de 50% sau micșorează considerabil numărul crizelor de petit-mal. La unii bolnavi, paralel cu dispariția acceselor se micșorează și modificările de pe EEG. Dacă intervine aceasta, se poate încerca încetarea administrării tridionei. Acest medicament nu are efect asupra marilor accese și crizelor psihomotorii. Dacă unul din aceste din urmă tipuri de acces apare alternînd cu starea de petit-mal paralel cu tridiona trebuie să se administreze hidantoină sau luminal. În tratamentul crizei petit-mal, doza zilnică de tridionă variază între 0,3 și 2,7 g. Cantitatea inițială de 0,3 g se mărește progresiv pînă cind acelese dispar sau pînă apar semnele de intoxicație. Dintre acestea trebuie menționate exantemele și excesiva sensibilitate a ochilor față de senzațiile le lumină. Fotofobia nu e însoțită de modificarea acuității vizuale și dispăre odată cu încetarea tratamentului.

Acest simptom de intoxicație se observă atit la bolnavii adolescenți cît și la cei adulți, dar e un fenomen neobișnuit la copii. În legătură cu utilizarea tridionei, sînt descrise cazuri de anemie aplastică cu deznodămînt letal și unele nefroze.

Mysolina (5 fenil, 5 etil hexohidropirimidon — 4:6 dionpirimidon), se întrebuințează mai cu seamă în tratamentul crizelor mari și al acceselor psihomotorii, administrîndu-se fie singură, fie împreună cu hidantoina. Administrarea mysolinei împreună cu hidantoina s-a dovedit a fi eficace în clinica noastră în cazul copiilor suferind pe petit-mal. La adulți doza zilnică medie e de 1—1,5 g. Copiii suportă în general bine doza zilnică variînd între 0,125—0,75 g. În urma unei administrări mai îndelungate, cca 20% a bolnavilor prezintă următoarele semne de intoxicație: grețuri, vărsături, amețeli, somnolență, încetinirea funcțiilor intelectuale și alte tulburări psihice ușoare. În urma încetării treptate a administrării medicamentului simptomele de intoxicație dispar.

Experiența noastră arată că în cazul în care apar simptome toxice cauzate de mysolină în urma administrării asociate a mysolinei și

hidantoinei la copii suferind de petit-mal, mysolina poate fi înlocuită treptat cu o doză mai mare de luminal.

În ultimii ani s-au introdus *derivații succinimidei* care înseamnă un nou progres realizat în domeniul terapiei crizelor de petit-mal.

Milontina (H-metil-a-fenilsuccinimid) se aplică obținându-se rezultate bune, în urma propunerii lui *Zimmerman* și a altor autori în cazurile de petit-mal, în care tridiona e ineficace. Unii autori acordă prioritate derivaților succinamidei față de oxazolidine. Dozele zilnice variază între 0,75 g—3g. Pentru adulți doza medie e de 2—2,5 g. Simptomele toxice sînt identice cu cele cauzate de mysolină, dar pe lângă aceasta survin și stări onirice (dream — like states).

3. Pentru reglementarea modului de viață a bolnavului e foarte important să se asigure un program sistematic de muncă și de odihnă. Se știe că alcoolul are o influență nefavorabilă asupra epilepsiei, cu toate că nu e o substanță epileptogenă.

Se poate presupune că accesul postalcoolic ce apare a doua zi se datorește modificărilor cauzate de abuzul de alcool în metabolismul apei și sodiului. Îndepărtarea infecțiilor și a focarelor de infecție are o deosebită importanță mai ales în epilepsia infantilă.

Dat fiind că factorii psihici influențează deseori apariția acceselor, e foarte indicat ca în cazuri de excitații psihice sau de nevroze să se completeze tratamentul și în acest sens. Așa cum am amintit la început, trebuie să se găsească o modalitate pentru asigurarea unor condiții de muncă menite să corespundă bolnavului.

Bolnavul de epilepsie trebuie să aibă un jurnal, un *calendar epileptic* — în care să consemne timpul și decursul fiecărui acces nu numai din punct de vedere subiectiv ci și obiectiv. Aceasta înseamnă că însemnările trebuie făcute nu numai de bolnav, ci și de persoanele din apropierea sa. E indicat ca bolnavul să se prezinte la examenele de control, aducînd cu sine acest calendar epileptic.

Sosit la redacție: 30 decembrie 1958.

Bibliografia la autor.